

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2002-020292
(43)Date of publication of application : 23.01.2002

(51)Int.Cl.

A61K 31/661
A61K 7/00
A61K 7/16
A61K 47/26
A61K 47/36
A61P 1/02

(21)Application number : 2000-199213

(71)Applicant : LION CORP

(22)Date of filing : 30.06.2000

(72)Inventor : YAMAMOTO MIZUYA
HIRATSUKA SUSUMU

(54) COMPOSITION CONTAINING ASCORBIC ACID PHOSPHORIC ESTERS

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a composition containing an ascorbic acid phosphoric ester which is formulated with the ascorbic acid phosphoric ester or its salt in a stable and active state and effectively exhibits its effect even after long-term preservation.

SOLUTION: This composition containing the ascorbic acid phosphoric ester is characterized in that the composition comprises (A) the ascorbic acid phosphoric ester or its salt, (B) an anionic surfactant and (C) one or more kinds of sugar alcohols selected from a $\geq 4C$ monosaccharide alcohol, an oligosaccharide alcohol and a reducing starch syrup, has <10 mass % content of calcium and aluminum ion sources based on the whole composition and has $pH \geq 8.0$ after preservation at $25^\circ C$ for one month.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 14.09.2004

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

* NOTICES *

JPO and NCIPPI are not responsible for any
damages caused by the use of this translation.

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.**** shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1] (A) The ascorbic-acid phosphoric ester content constituent characterized by for the content of calcium and the aluminum ion source being under 10 mass % of the whole constituent, and pH after saving for one month at 25 degrees C being 8.0 or more while ascorbic-acid phosphoric ester or its salt, the (B) anionic surface active agent, and the (C) carbon number contain one sort or two sorts or more of sugar-alcohol chosen from four or more monosaccharide alcohol, oligosaccharide alcohol, and restoration water candies.

[Claim 2] The constituent according to claim 1 which contains sugar-alcohol at 0.5 or more rate as a weight ratio to the moisture content in a constituent.

[Claim 3] The constituent according to claim 1 or 2 which is an object for the oral cavities.

[Translation done.]

* NOTICES *

JPO and NCIP are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. **** shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention] This invention relates to the constituents the object for the oral cavities, for envelopes, etc. containing ascorbic-acid phosphoric ester.

[0002]

[Description of the Prior Art] Ascorbic-acid phosphoric ester and its salt play a role important for enzyme activity manifestations various in the inside of a living body, and having various bioactive is known. Especially, it acts as a coenzyme of prolyl and RIIJIRU hydroxylase, and it is supposed at collagen composition that it is indispensable. Moreover, the superfluous active oxygen produced by in the living body is eliminated, it is observed also as an antioxidation vitamin which protects a body tissue from an oxygen trauma, and having various bioactive is known in recent years.

[0003] As a constituent containing ascorbic-acid phosphoric ester and its salt, conventionally Cosmetics (JP,62-298508,A, JP,3-63208,A), whitening cosmetics (JP,63-243014,A and JP,1-305009,A --) A 3-133914 official report, the drugs for the oral cavities (JP,62-96408,A), baths (JP,62-96410,A) and the constituent for the oral cavities (JP,2-292210,A --) Many things, such as 2-292211, a 4-173727 official report, and skin external preparations (JP,3-34908,A, 7-206632, 8-133951 official report), are proposed.

[0004] However, when ascorbic-acid phosphoric ester or its salt was blended with various constituents, the problem which becomes unstable under the effect of a calcium metallurgy group, a microorganism, and pH etc., consequently is decomposed into an ascorbic acid and a phosphoric acid occurred, and it was requested that a presentation was maintained at stability for this reason.

[0005] In order to blend an antioxidant and a chelating agent in order to solve this problem, and to suppress contact in water as much as possible, examination which makes a constituent the shape of powder and granularity has also been made (JP,7-252127,A). However, in the constituent which blended such ascorbic-acid phosphoric ester or its salt, it is required to blend so that it not only merely blends ascorbic-acid phosphoric ester with stability, but higher bioactive may be discovered on the occasion of the use.

[0006] While choosing the pharmaceutical form which is such a point and was especially excellent in usability like the shape of the shape of a paste, a liquid, and a cream and maintaining the moderate foam formation force and dispersibility In the pharmaceutical form which to be absorbed by the living body which applies, maintaining the structure of ascorbic-acid phosphoric ester or its salt in these pharmaceutical preparation is desired, and contains such water stable combination of ascorbic-acid phosphoric ester and its salt is carried out, and development of the technique of demonstrating the effectiveness effectively is desired.

[0007] Therefore, this invention aims to let ascorbic-acid phosphoric ester and its salt offer the constituent blended in the state of [activity] stability.

[0008]

[The means for solving a technical problem and the gestalt of implementation of invention] In the constituent which contains ascorbic-acid phosphoric ester or its salt as a result of inquiring wholeheartedly, in order that this invention person may attain the above-mentioned purpose While blending one sort chosen from an anionic surface active agent, with a carbon numbers of four or more monosaccharide alcohol, oligosaccharide alcohol, and restoration water candies, or two sorts or more It localizes to 10% of under the whole constituent (it is the same mass percentage and the following) of the content of calcium and the aluminum ion source, pH after saving a constituent for one month at 25 degrees C 8.0 or more furthermore, by adjusting early pH so that it may be especially set to 8.5-9.5 preferably The stability of the constituent containing ascorbic-acid phosphoric ester or its salt with the passage of time improved, and also after carrying out a mothball, decline in the survival rate of ascorbic-acid phosphoric ester or its salt was prevented effectively, and carried out the knowledge of making the effectiveness discover effectively. In this case, many of constituents which blended this ascorbic-acid phosphoric ester or its salt Even if it adjusts the first stage pH to especially 8.5-9.5 8.0 or more, also in preservation near an after [manufacture] room temperature, pH changes a lot within one month. It is that by which stable combination of ascorbic-acid phosphoric ester and its salt is not attained when pH may become lower than 8.0 and pH after 25 degrees C and one-month preservation becomes low from 8.0 in this way. Therefore, the pH value of the constituent after saving for one month at 25 degrees C finds out an important thing in order to combine ascorbic-acid phosphoric ester and its salt in the state of [activity] stability.

[0009] Hereafter, lessons is taken from this invention and it explains in more detail. The constituent of this invention is characterized by for the content of calcium and the aluminum ion source being under 10 mass % of the whole constituent, and pH after saving for one month at 25 degrees C being 8.0 or more while (A) ascorbic-acid phosphoric ester or its salt, the (B) anionic surface active agent, and the (C) carbon number contain one sort or two sorts or more of sugar-alcohol chosen from four or more monosaccharide alcohol, oligosaccharide alcohol, and

restoration water candies.

[0010] Here, 1 of one hydroxyl group of 2 of an ascorbic acid, 3, and the 5 or 6th place or two pieces or more become ester of compounds, such as a phosphoric acid and polyphosphoric acid, for example, as for ascorbic-acid phosphoric ester, ascorbic-acid-2-phosphoric ester, ascorbic-acid-3-phosphoric ester, ascorbic-acid-6-phosphoric ester, ascorbic-acid-2-phlyphosphate, etc. are mentioned. Moreover, as the salts, alkali-metal salts, such as sodium salt, potassium salt, a calcium salt, and magnesium salt, and an alkaline-earth-metal salt are mentioned. Especially in these, when using as an object for the oral cavities, ascorbic-acid phosphoric ester magnesium salt and sodium salt are suitably used from the point of the prevention and the improvement effect of a periodontal disease.

[0011] The thing of the whole constituent for which especially the loadings are made into 0.01 - 5% 0.001 to 10% is desirable. If there are too few loadings, the effectiveness will not fully be demonstrated, but if many [too], a feeling of use may fall.

[0012] Next, an anionic surface active agent gives the moderate foam formation force, or is blended for the purpose of giving dispersibility. In this case, in this invention, although it has been said that an anionic surface active agent reduces the stability of ascorbic-acid phosphoric ester or its salt by that combination, even if it blends an anionic surface active agent by making 25 degrees C of a constituent, and pH after one-month preservation or more into 8.0, it succeeds in stabilization combination of ascorbic-acid phosphoric ester or its salt.

[0013] Here What [various kinds of] is conventionally well-known as an anionic surface active agent For example, an alkyl-sulfuric-acid ester salt, a polyoxyethylene alkyl-sulfuric-acid ester salt, alpha-sulfo fatty-acid-ester salt, alpha-olefin sulfonate, alkyl, or hydroxy alkyl ether carboxylate, N-acylation taurine, N-acylation glycine, N-acylation aspartic-acid salt, N-acylation Zarko Singh, N-acylation glutamate, monoalkyl phosphate, An alkylamide ethereal sulfate ester salt, an alkyl (Pori) glyceryl ether sulfonate, Although alkyl (Pori) glyceryl ether carboxylate, second class amide mold N-acylamino acid chloride, tartaric-acid alkylamide, malic-acid alkylamide, citric-acid alkylamide, an alkyl (Pori) glyceryl sulfonate, a monoglyceride succinate salt, etc. are mentioned in these, an alkyl-sulfuric-acid ester salt is desirable.

[0014] Although the loadings of an anionic surface active agent are selected suitably, it is desirable that it is [of the whole constituent] 0.5 ~ 3% especially 0.1 to 10%.

[0015] One sort of with a carbon numbers of four or more monosaccharide alcohol, oligosaccharide alcohol, and restoration water candies or two sorts or more are further blended with the constituent of this invention. Carbon numbers are specifically erythritol, xylitol, a mannitol, a sorbitol, galactitol, iditol, etc. as four or more monosaccharide alcohol. As oligosaccharide alcohol, maltitol, the Lacty toll, palatinit, a malto TORII toll, and an isomalt TORII toll are mentioned, for example, as restoration water candies -- for example, a low sugar-sized restoration water candy -- high -- saccharification -- a restoration water candy and a reduction maltose starch syrup are mentioned. Even if one sort of these are good and combine and blend two or more sorts, they are not cared about.

[0016] As for the loadings of these sugar-alcohol, it can be desirable to blend more desirably 0.5 or more as a weight ratio to the moisture content of the whole constituent contained in a constituent although it can consider as 5 - 60% especially at 0.5-2.0, and a rate that is set to 0.75-1.5 still more desirably 1 to 80%, and, thereby, the effectiveness of ascorbic-acid phosphoric ester or its salt can be demonstrated still more effectively.

[0017] In addition, there is such no effectiveness in the glycerol whose carbon number is monosaccharide alcohol of 3.

[0018] In the constituent of this invention, it is desirable that do not consider as 0.1% or less still more preferably 1% or less preferably less than 10%, and the whole constituent does not blend these calcium content compound and an aluminum content compound for the content of aluminum content compounds, such as calcium content compounds, such as a source of calcium ion, the aluminum ion source, for example, calcium hydrogenphosphate, tribasic calcium phosphate, and pyrophosphoric-acid calcium, and an aluminum hydroxide, especially. Although decomposition of ascorbic-acid phosphoric ester or its salt will be promoted by aluminum if ascorbic-acid phosphoric ester or its salt will react with calcium, an insoluble calcium salt will be formed, if many calcium content compounds exist, and many aluminum content compounds exist, it can prevent these un-arranging by localizing the content of a calcium content compound and an aluminum content compound to less than 10% of the whole constituent.

[0019] Although the constituent of this invention can be used for various applications, such as an object for the oral cavities, and an object for envelopes, and various the pharmaceutical form is selected, it is desirable to prepare to pharmaceutical forms, such as the shape of the shape of a paste, a liquid, and a cream.

[0020] In addition to the above-mentioned component, a well-known component can be blended with the constituent of this invention according to the application, a pharmaceutical form, etc. For example, although the constituent for the oral cavities is prepared as toothbrushing, such as tooth paste and liquefied toothbrushing, a gingival-massage cream, the partial paint, and mouth wash, the case of toothbrushing can blend an abrasive material, a binder, a sweetening agent, perfume, various active principles, etc. with a usual dose.

[0021] In this case, as an abrasive material, silica system abrasive materials, such as silica gel, a sedimentation nature silica, aluminosilicate, and JIRUKONO silicate (titanium affinity silica), are desirable, in addition can blend a magnesium carbonate, a bentonite, a polymethyl methacrylate, etc.

[0022] Moreover, as a binder, one sort, such as inorganic binders, such as synthetic binders, such as gums, such as alginic-acid derivatives, such as celluloses, such as a carrageenan, carboxymethylcellulose sodium, methyl cellulose, and hydroxyethyl cellulose, sodium alginate, and propylene glycol alginate, xanthan gum, gellant gum, tolan gun TOGAMU, and karaya gum, polyvinyl alcohol, sodium polyacrylate, and a carboxyvinyl polymer, silica gel, veegum, and RAPONAITO, or two sorts or more can be blended.

[0023] As a viscous agent, the above-mentioned sugar-alcohol is used, and also if needed, a glycerol, propylene glycol, a polyethylene glycol, etc. can be blended, and, in addition to the above-mentioned anionic surface active agent, amphoteric surface active agents, such as nonionic surfactants, such as lauric-acid decaglyceryl and myristic-acid diethanolamide, and a betaine system, can be blended as a surface active agent.

[0024] As a perfume component, it is independent, or perfume, such as menthol, an anethole, carvone, an eugenol, n-decyl alcohol, citronellol, alpha-terpineol, a cineole, linalool, ethyl linalool, alligator phosphorus, Timor, peppermint oil, spearmint oil, wintergreen oil, clove oil, and a eucalyptus oil, is combined, and can be blended. Furthermore, sweetening agents, such as saccharin sodium, PERIRA rutin, and thaumatin, can be blended.

[0025] To this invention, moreover, chlorhexidine, benzethonium chloride, a benzalkonium chloride, Cation nature germicides, such as cetylpyridinium chloride and dequalinium chloride, Phenol nature compounds, such as triclosan, hinokitiol, and BIOZORU, DEKITORANAZE, mutanase, a lysozyme, an amylase, a protease, Alkali-metal mono-fluoro phosphate, such as enzymes, such as lytic enzyme and SOD, mono-fluorophosphoric acid sodium, and a mono-fluorophosphoric acid potassium, Fluorides, such as a sodium fluoride and the first tin of fluoride, tranexamic acid, Epsilon-aminocaproic acid, allantoin, a dihydrocholestanol, Glycyrrhizic acid, glycyrrhetic acid, glycerophosphate, well-known active principles, such as vitamins, such as chlorophyll, a sodium chloride, xylitol, a zinc chloride, a water-soluble inorganic-phosphoric-acid compound, vitamin A, vitamin B group, and vitamin E, and those derivatives, -- one sort -- or two or more sorts can be blended.

[0026] 8.0 or more, as for the constituent of this invention, pH after 25 degrees C and one-month preservation adjusts the first stage pH so that it may be set desirable to 8.0-9.5, especially 8.5-9.5. It is because the knowledge of pH after 25 degrees C and one-month preservation being important for having been referred to as pH after not the first stage pH but one-month preservation here since in the case of many constituents pH changes a lot within one month after manufacture and it stabilizes after that also near a room temperature was carried out.

[0027] In this case, when pH fluctuation is different with a combination component, for example, silica gel is blended, pH after 25 degrees C and one-month preservation rises to the first stage pH, and when a sedimentation nature silica is blended, pH descends conversely. Therefore, according to the formula of a constituent, in order to adjust the first stage pH and to set pH after 25 degrees C and one-month preservation to pH of the above-mentioned business, the first stage pH is adjusted so that it may become low or high from the setup pH after 25 degrees C and one-month preservation. The technique of investigating relation with pH after the first stage pH, and 25 degrees C and one-month preservation by the preliminary test depending on the need can be adopted. In addition, although adjustment of pH can use pH regulator generally used, it can use a sodium hydroxide and a potassium hydroxide suitably, and can use water-soluble citrate, phosphate, a carbonate, a bicarbonate, etc. preferably.

[0028]

[Effect of the Invention] Ascorbic-acid phosphoric ester or its salt is blended in the state of [activity] stability, and the ascorbic-acid phosphoric ester content constituent of this invention demonstrates the effectiveness effectively after a mothball.

[0029]

[Example] Although the example of an experiment, and an example and the example of a comparison are shown and this invention is explained concretely hereafter, this invention is not restricted to the following example.

[0030] The dentifrices of the formula shown in the [example of experiment] following were prepared. The dentifrices for one - three months after adjustment were used, the use test for one week was carried out, and the improvement effect of gingivitis was observed. That is, Following A and B toothbrushing were used for one week, frontage cavity cleaning was stopped after that on the 2nd, and ten healthy persons did self-valuation of the condition of gum, and wrote it down in the questionnaire. In addition, it opened one week or more between each dentifrices use. Moreover, by the questionnaire, the gum of an anterior-tooth section vertical jaw was observed, it referred to drawing 1 (A) - (C), and it was mark-ized as follows. A result is shown in Table 1.

0: Gingivitis nothing, drawing 1 (A)

1: gingivitis -- drawing 1 (B) which exists slightly

2: Those with gingivitis, drawing 1 (C)

In addition, in drawing, by gum, X shows [Z] a tooth and Y shows a gingivitis part.

Dentifrices A 0.3% of dentifrices BL-ascorbic-acid-2-phosphoric ester magnesium salt 0.3% sedimentation nature silica 15 % 15 % propylene glycol 3.5% 3.5% carboxymethyl cellulose 1.5% 1.5% butyl parahydroxybenzoate 0.1% 0.1% saccharin sodium 0.2% 0.2% perfume 1 % 1 % sodium lauryl sulfate 1.5% 1.5% titanium dioxide 0.5% 0.5% citric acid 0.1% 0.1% [70] sorbitol liquid 50 % - 85% glycerol - 40% sodium hydroxide 0.3% 0.35% purified water ** ** The total 100.0%[100.0] pH (first stage) 8.93 8.96pH (one month after 25 degree C) 8.58 Opposite moisture content of 8.60 sugar-alcohol (weight ratio) 0.76 0 [0031]

[Table 1]

評価時点		試験開始時			試験後 10 日 使用後			口腔清掃停止 2 日 後		
点数		2	1	0	2	1	0	2	1	0
人数	健康	0	3	7	0	0	10	0	2	8
	齿齦	0	4	6	0	1	9	0	5	5

[0032] The dentifrices which blended the component (a silica, sorbitol, or glycerol) of Table 2 with the common presentation of examples 1-5 and the [examples 1-4 of comparison] following were prepared. pH after saving for 18 months for six months for one month immediately after preparation of these dentifrices and at 25 degrees C was measured. Moreover, the survival rate of the ascorbic-acid phosphoric ester magnesium salt of the preservation article after saving for one month in 60-degree-C thermostat, the preservation article after saving for six months in 40-degree-C thermostat, and the preservation article after saving for 18 months at 25 degrees C was measured. A result is shown in Table 2.

[0033]

Common presentation L-ascorbic acid-2-phosphoric ester magnesium salt 0.3 % Propylene glycol 3.5 carboxymethyl

celluloses 1.5 butyl parahydroxybenzoate 0.1 saccharin sodium 0.2 perfume 1 Sodium lauryl sulfate 1.5 titanium dioxides 0.5 citric acids 0.1 sodium hydroxides About 0.3 silicas (Optimum dose) table 2 sorbitol Table 2 glycerol Water made from table dispermy ** Total 100.0% [0034]

[Table 2]

項目	実施例					比較例			
	1	2	3	4	5	1	2	3	4
シリカ種	A	A	B	B	B	B	A	B	B
シリカ量	11%	11%	11%	11%	11%	21%	11%	16%	16%
ソルビット (70%)量	50%	45%	50%	45%	20%	40%	50%	-	30%
糖アルコール 水分比	0.78	0.65	0.78	0.65	0.29	0.67	0.78	0	0.60
グリセリン (85%)量	-	-	-	-	20%	-	-	40%	-
初期 pH	7.68	8.11	8.91	8.80	8.88	8.40	7.11	8.81	7.65
25°C 1M 後 pH	8.25	8.78	8.62	8.53	8.56	7.65	7.80	8.46	7.42
25°C 6M 後 pH	8.36	8.86	8.62	9.51	8.52	7.62	7.87	8.42	7.41
25°C 1BM 後 pH	8.48	8.90	8.60	8.49	8.51	7.63	7.91	8.40	7.44
25°C 1BM 残存率	95.1%	96.5%	97.0%	95.4%	92.2%	88.2%	89.6%	77.6%	80.6%
評価	○	○	○	○	△	×	×	×	×

シリカ種A : シリカゲル

B : 沈降性シリカ

[0035]

[Example 6] tooth paste Propylene glycol 5 % 70% sorbitol 50 Carrageenan 1.2 Saccharin sodium 0.2 Sodium lauryl sulfate 1.2 Ethyl p-hydroxybenzoate 0.1 Ascorbic-acid-2-phosphoric ester magnesium salt 0.2 Citric-acid 1 hydrate 0.2 JIRUKONO silicate 18 Silicic acid anhydride (Tokuyama make) 3 Perfume 0.9 Sodium hydroxide Optimum dose Purified water *** Total 100% First stage pH 9.28 After [pH] 25-degree-C1M 8.80 [0036]

[Example 7] tooth paste Polyethylene glycol 400 5 % 70% sorbitol 40 Xanthan gum 1.1 Xylitol 10 Sodium lauryl sulfate 0.9 Myristic-acid diethanolamide 0.9 Palmitic acid 0.5 Ascorbic-acid-2-phosphoric ester sodium salt 1 Citric-acid 1 hydrate 0.5 Ethyl p-hydroxybenzoate 0.1 Aluminosilicate 20 Perfume 1 Purified water *** Total 100% First stage pH 8.71 After [pH] 25-degree-C1M 8.92 [0037]

[Example 8] tooth paste Propylene glycol 400 4 % Sorbitol liquid (60%) 40 Carboxymethyl cellulose 2 Saccharin sodium 0.15 Sodium lauryl sulfate 1 Lauroyl sarcosine sodium 0.2 Sodium benzoate 0.5 Tranexamic acid 0.05 Ascorbic-acid phosphoric ester magnesium salt 0.05 Sodium tartrate 0.02 Titanium affinity silica 20 Igneous silica 1 Perfume 1 Sodium hydroxide optimum dose Purified water *** Total 100% First stage pH 9.05 After [pH] 25-degree-C1M 8.61 [0038]

[Example 9] tooth paste Propylene glycol 5 % Sorbitol liquid (60%) 60 Sodium alginate 3 Saccharin sodium 0.15 Sodium lauryl sulfate 1 Butyl parahydroxybenzoate 0.5 Tricosan 0.1 ASUKOROBIN acid-2-phosphoric ester sodium salt 1 Sodium tripolyphosphate 1 Myristic-acid sodium 0.2 Silica gel 20 Perfume 1 Sodium hydroxide Optimum dose Purified water *** Total 100% First stage pH 7.91 After [pH] 25-degree-C1M 8.58 [0039]

[Example 10] tooth paste Sodium polyacrylate 0.5 % Xanthan gum 0.5 Propylene glycol 5 70% sorbitol liquid 50 Saccharin sodium 0.1 Sodium benzoate 0.3 Sodium lauryl sulfate 1.5 tranexamic acid 0.1 Ascorbic-acid-2-phosphoric ester MAGUNESHIMU salt 0.5 Triethanolamine 2.5 Tartaric acid 2dl(s)-alpha-tocopherol 0.2 Cork tree bark extractives 0.05 Sodium fluoride 0.2 Silica gel 10 Sedimentation nature silica 10 Perfume 1 Sodium carbonate optimum dose Purified water *** Total 100% First stage pH 8.71 After [pH] 25-degree-C1M 8.68 [0040]

[Example 11] mouth wash Ethanol 10 % A glycerol 5 Sorbitol 5 Mannitol 3 Maltitol 3 Polyoxyethylene (60) hydrogenated castor oil 1.0 Sodium lauryl sulfate 0.1 Ascorbic-acid-2-phosphoric ester magnesium salt 0.2 Tocopherol acetate 0.05 Perfume 0.3 Purified water *** Total 100% First stage pH 8.44 After [pH] 25-degree-C1M 8.49 [0041]

Paste for the [example 12] oral cavities Cetanol 20 % Squalane 5 P.O.E (40) hydrogenated castor oil 0.1 Xylitol 8 Sorbitan monooleate ether 1 Sodium lauryl sulfate 0.2 Glycyrrhetic acid 0.1 Saccharin sodium 0.6 Ascorbic-acid phosphoric ester sodium salt 0.3 Citric acid 0.5 Silicic acid anhydride 3 Perfume 0.3 Potassium hydroxide Optimum

dose Purified water ** ** Total 100% First stage pH 8.25 After [pH] 25-degree-C1M 8.38

[Translation done.]

* NOTICES *

JPO and NCIPI are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.**** shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

DESCRIPTION OF DRAWINGS

[Brief Description of the Drawings]

[Drawing 1] The condition of the gum of the anterior-tooth section is explained and (A) is in the condition that, as for a condition without gingivitis, and (B), gingivitis is accepted, and, as for a certain condition and (C), gingivitis is accepted considerably a little.

[Description of Notations]

X Tooth

Y Gum

Z Gingivitis

[Translation done.]

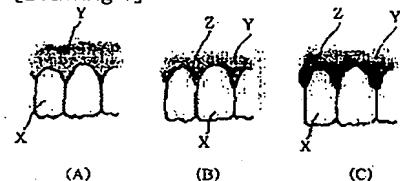
NOTICES

JPO and NCIPPI are not responsible for any
damages caused by the use of this translation.

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.**** shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

DRAWINGS

[Drawing 1]



[Translation done.]

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2002-20292

(P2002-20292A)

(43)公開日 平成14年1月23日(2002.1.23)

(51)Int.Cl.⁷
A 6 1 K 31/661
7/00
7/16
47/26
47/36

識別記号

F I
A 6 1 K 31/661
7/00
7/16
47/26
47/36

テマコード*(参考)
4 C 0 7 6
E 4 C 0 8 3
4 C 0 8 6

審査請求 未請求 請求項の数 3 O L (全 9 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願2000-199213(P2000-199213)

(22)出願日 平成12年6月30日(2000.6.30)

(71)出願人 000006769

ライオン株式会社

東京都墨田区本所1丁目3番7号

(72)発明者 山本 瑞哉

東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオン株式会社内

(72)発明者 平塚 進

東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオン株式会社内

(74)代理人 100079304

弁理士 小島 隆司 (外1名)

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 アスコルビン酸リン酸エステル類含有組成物

(57)【要約】

【解決手段】 (A)アスコルビン酸リン酸エステル又はその塩、(B)アニオン界面活性剤、(C)炭素数が4以上の単糖アルコール、オリゴ糖アルコール及び還元水飴類から選ばれる1種又は2種以上の糖アルコールを含有すると共に、カルシウム及びアルミニウムイオン源の含有量が組成物全体の10質量%未満であり、かつ25℃にて1ヶ月保存した後のpHが8.0以上であることを特徴とするアスコルビン酸リン酸エステル類含有組成物。

【効果】 本発明のアスコルビン酸リン酸エステル類含有組成物は、アスコルビン酸リン酸エステル又はその塩が安定かつ活性な状態で配合されたものであり、長期保存後においてもその効果を有効に發揮する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 (A) アスコルビン酸リン酸エステル又はその塩、(B) アニオン界面活性剤、(C) 炭素数が4以上の单糖アルコール、オリゴ糖アルコール及び還元水飴類から選ばれる1種又は2種以上の糖アルコールを含有すると共に、カルシウム及びアルミニウムイオン源の含有量が組成物全体の10質量%未満であり、かつ25°Cにて1ヶ月保存した後のpHが8.0以上であることを特徴とするアスコルビン酸リン酸エステル類含有組成物。

【請求項2】 糖アルコールを組成物中の水分量に対し重量比として0.5以上の割合で含有する請求項1記載の組成物。

【請求項3】 口腔用である請求項1又は2記載の組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、アスコルビン酸リン酸エステル類を含有する口腔用、外皮用等の組成物に関する。

【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】 アスコルビン酸リン酸エステル及びその塩は、生体中で種々の酵素活性発現に重要な役割を演じ、多様な生理活性を持つことが知られている。特に、プロリル及びリジルヒドロキシラーゼの補酵素として作用し、コラーゲン合成に必須であるとされている。また、近年、生体内に產生された過剰の活性酸素を消去し、生体組織を酸素傷害から守る抗酸化ビタミンとしても注目されており、多様な生理活性を持つことが知られている。

【0003】 従来、アスコルビン酸リン酸エステル及びその塩を含有する組成物としては、化粧料（特開昭62-298508号、特開平3-63208号公報）、美白化粧料（特開昭63-243014号公報、特開平1-305009号、同3-133914号公報）、口腔用薬剤（特開昭62-96408号公報）、浴用剤（特開昭62-96410号公報）、口腔用組成物（特開平2-292210号、同2-292211号、同4-173727号公報）、皮膚外用剤（特開平3-34908号、同7-206632号、同8-133951号公報）など、数多くのものが提案されている。

【0004】 しかしながら、アスコルビン酸リン酸エステル又はその塩を各種組成物に配合した場合、カルシウムや金属、微生物、pHの影響等によって不安定になり、その結果、アスコルビン酸とリン酸に分解する問題が発生し、このため組成を安定に保つことが要望された。

【0005】 この問題を解決するため、酸化防止剤やキレート剤を配合したり、また水との接触を極力抑えるため、組成物を粉末状や顆粒状にする検討もなされてきた

（特開平7-252127号公報）。しかし、このようなアスコルビン酸リン酸エステル又はその塩を配合した組成物においては、ただ単にアスコルビン酸リン酸エステル類を安定に配合するだけでなく、その使用に際して、より高い生理活性を発現するように配合することが必要である。

【0006】 このような点で、特にペースト状、液状、クリーム状のような使用性に優れた剤型を選択し、適度な起泡力と分散性を維持すると共に、これら製剤中でアスコルビン酸リン酸エステル又はその塩の構造を維持したまま、適用する生体等に吸収されることが望まれ、このような水を含む剤型において、アスコルビン酸リン酸エステル及びその塩を安定配合し、その効果を有効に發揮させる技術の開発が望まれる。

【0007】 従って、本発明は、アスコルビン酸リン酸エステル及びその塩が安定かつ活性な状態で配合された組成物を提供することを目的とする。

【0008】

【課題を解決するための手段及び発明の実施の形態】 本発明者は、上記目的を達成するため鋭意検討を行った結果、アスコルビン酸リン酸エステル又はその塩を含有する組成物において、アニオン界面活性剤と、炭素数4以上の单糖アルコール、オリゴ糖アルコール、還元水飴類から選ばれる1種又は2種以上を配合すると共に、カルシウム及びアルミニウムイオン源の含有量の組成物全体の10%（質量百分率、以下同じ）未満に局限すること、更に、組成物を25°Cにて1ヶ月保存した後のpHが8.0以上、特に好ましくは8.5~9.5となるよう初期のpHを調整することにより、アスコルビン酸リン酸エステル又はその塩を含有する組成物の経時安定性が向上し、長期保存した後でもアスコルビン酸リン酸エステル又はその塩の残存率の低下が効果的に防止され、その効果を有効に発現させることを知見した。この場合、このアスコルビン酸リン酸エステル又はその塩を配合した組成物の多くは、その初期pHを8.0以上、特に8.5~9.5に調整しても、製造後室温付近の保存でも1ヶ月以内にpHが大きく変化し、pHが8.0より低くなる場合があり、このように25°C、1ヶ月保存後のpHが8.0より低くなった場合にはアスコルビン酸リン酸エステル及びその塩の安定配合が達成されないものであり、従って25°Cで1ヶ月保存した後の組成物のpH値が、アスコルビン酸リン酸エステル及びその塩を安定かつ活性な状態で配合させるために重要であることを出したものである。

【0009】 以下、本発明につき更に詳しく説明する。本発明の組成物は、(A) アスコルビン酸リン酸エステル又はその塩、(B) アニオン界面活性剤、(C) 炭素数が4以上の单糖アルコール、オリゴ糖アルコール及び還元水飴類から選ばれる1種又は2種以上の糖アルコールを含有すると共に、カルシウム及びアルミニウムイオ

ン源の含有量が組成物全体の10質量%未満であり、かつ25℃にて1ヶ月保存した後のpHが8.0以上であることを特徴とする。

【0010】ここで、アスコルビン酸リン酸エステルは、アスコルビン酸の2, 3, 5, 6位のいずれかの水酸基の1個又は2個以上がリン酸、ポリリン酸等の化合物のエステルとなったものであり、例えばアスコルビン酸-2-リン酸エステル、アスコルビン酸-3-リン酸エステル、アスコルビン酸-6-リン酸エステル、アスコルビン酸-2-ポリリン酸エステル等が挙げられる。また、その塩類としては、ナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、マグネシウム塩等のアルカリ金属塩、アルカリ土類金属塩が挙げられる。これらの中では、特に口腔用として用いる場合、歯周疾患の予防・改善効果の点から、アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム塩やナトリウム塩が好適に用いられる。

【0011】その配合量は、組成物全体の0.001～10%、特に0.01～5%とすることが好ましい。配合量が少なすぎると、その効果が十分に発揮されず、多すぎると使用感が低下する場合がある。

【0012】次に、アニオン界面活性剤は、適度な起泡力を付与したり、分散性を付与する等の目的で配合される。この場合、アニオン界面活性剤はその配合によりアスコルビン酸リン酸エステル又はその塩の安定性を低下させるとと言われてきたが、本発明においては、組成物の25℃、1ヶ月保存後のpHを8.0以上とすることにより、アニオン界面活性剤を配合しても、アスコルビン酸リン酸エステル又はその塩の安定化配合に成功したものである。

【0013】ここで、アニオン界面活性剤としては、従来公知の各種のもの、例えば、アルキル硫酸エステル塩、ポリオキシエチレンアルキル硫酸エステル塩、 α -スルホ脂肪酸エステル塩、 α -オレフィンスルホン酸塩、アルキル又はヒドロキシアルキルエーテルカルボン酸塩、N-アシル化タウリン、N-アシル化グリシン、N-アシル化アスパラギン酸塩、N-アシル化ザルコシン、N-アシル化グルタミン酸塩、モノアルキルリン酸エステル塩、アルキルアミドエーテル硫酸エステル塩、アルキル(ポリ)グリセリルエーテルスルホン酸塩、アルキル(ポリ)グリセリルエーテルカルボン酸塩、二級アミド型N-アシルアミノ酸塩、酒石酸アルキルアミド、リンゴ酸アルキルアミド、クエン酸アルキルアミド、アルキル(ポリ)グリセリルスルホン酸塩、モノグリセリドコハク酸エステル塩等が挙げられるが、これらの中ではアルキル硫酸エステル塩が好ましい。

【0014】アニオン界面活性剤の配合量は、適宜選定されるが、組成物全体の0.1～10%、特に0.5～3%であることが好ましい。

【0015】本発明の組成物には、更に炭素数4以上の单糖アルコール、オリゴ糖アルコール、還元水飴類の1

種又は2種以上を配合する。炭素数が4個以上の单糖アルコールとしては、具体的にはエリスリトール、キシリトール、マンニトール、ソルビトール、ガラクトール、イジトール等である。オリゴ糖アルコールとしては、例えばマルチトール、ラクチトール、パラチニット、マルトトリイトール、イソマルトトリイトールが挙げられる。還元水飴類としては、例えば、低糖化還元水飴、高糖化還元水飴、還元麦芽糖水飴が挙げられる。これらは、1種のみでもよいし、2種以上を組み合わせ配合しても構わない。

【0016】これら糖アルコールの配合量は、組成物全体の1～80%、特に5～60%とすることができますが、組成物中に含まれる水分量に対して、重量比として0.5以上、より望ましくは0.5～2.0、更に望ましくは0.75～1.5となるような割合で配合することが好ましく、これによりアスコルビン酸リン酸エステル又はその塩の効果を更に有効に発揮させることができる。

【0017】なお、炭素数が3の单糖アルコールであるグリセリンには、このような効果はない。

【0018】本発明の組成物においては、カルシウムイオン源、アルミニウムイオン源、例えばリン酸水素カルシウム、第3リン酸カルシウム、ピロリン酸カルシウム等のカルシウム含有化合物、水酸化アルミニウム等のアルミニウム含有化合物の含有量を組成物全体の10%未満、好ましくは1%以下、更に好ましくは0.1%以下とするものであり、特にはこれらカルシウム含有化合物、アルミニウム含有化合物を配合しないことが好ましい。カルシウム含有化合物が多く存在すると、アスコルビン酸リン酸エステル又はその塩がカルシウムと反応して不溶性のカルシウム塩を形成し、アルミニウム含有化合物が多く存在すると、アルミニウムによりアスコルビン酸リン酸エステル又はその塩の分解が促進されるが、カルシウム含有化合物、アルミニウム含有化合物の含有量を組成物全体の10%未満に局限することにより、これらの不適合を防止することができる。

【0019】本発明の組成物は、口腔用、外皮用等、種々の用途に使用でき、またその剤型は、種々選定されるが、ペースト状、液状、クリーム状等の剤型に調製することが好ましい。

【0020】本発明の組成物には、その用途、剤型等に応じて、上記成分に加え、公知の成分を配合することができます。例えば、口腔用組成物は、練歯磨、液状歯磨等の歯磨類、歯肉マッサージクリーム、局所塗布剤、洗口剤として調製されるが、歯磨類の場合は、研磨剤、粘結剤、甘味剤、香料、各種有効成分などを常用量で配合しえる。

【0021】この場合、研磨剤としては、シリカゲル、沈降性シリカ、アルミノシリケート、ジルコノシリケート(チタニウム結合性シリカ)等のシリカ系研磨剤が好

ましく、その他炭酸マグネシウム、ベントナイト、ポリメタクリル酸メチル等を配合することができる。

【0022】また、粘結剤としては、カラギーナン、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース等のセルロース誘導体、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸プロピレングリコール等のアルギン酸誘導体、キサンタンガム、ジェランガム、トランガントガム、カラヤガム等のガム類、ポリビニルアルコール、ポリアクリル酸ナトリウム、カルボキシビニルポリマー等の合成粘結剤、シリカゲル、ビーガム、ラポナイト等の無機粘結剤などの1種又は2種以上を配合し得る。

【0023】粘稠剤としては、上記糖アルコールが用いられるほか、必要に応じ、グリセリン、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール等を配合し得、また、界面活性剤として、上記アニオン界面活性剤に加え、ラウリン酸デカグリセリル、ミリスチン酸ジエタノールアミド等の非イオン性界面活性剤、ベタイン系等の両性界面活性剤を配合し得る。

【0024】香料成分としては、メントール、アнетール、カルボン、オイゲノール、n-デシルアルコール、シトロネロール、 α -テルピネオール、シネオール、リナロール、エチルリナロール、ワニリン、チモール、ペパーミント油、スペアミント油、ウインターグリーン油、丁字油、ユーカリ油等の香料を単独で又は組み合わせて配合し得る。更に、サッカリンナトリウム、ペリラルチン、ソーマチン等の甘味剤を配合し得る。

【0025】また、本発明には、クロルヘキシジン、塩化ベンゼトニウム、塩化ベンザルコニウム、塩化セチルピリジニウム、塩化デカリニウム等の陽イオン性殺菌剤、トリクロサン、ヒノキチオール、ビオゾール等のフェノール性化合物、デキトラナーゼ、ムタナーゼ、リゾチーム、アミラーゼ、プロテアーゼ、溶菌酵素、SOD等の酵素、モノフルオロリン酸ナトリウム、モノフルオロリン酸カリウムなどのアルカリ金属モノフルオロフオスフェート、フッ化ナトリウム、フッ化第一錫などのフッ化物、トラネキサム酸、イプシロンアミノカプロン酸、アラントイン、ジヒドロコレステノール、グリチルリチン酸類、グリチルレチン酸、グリセロフォスフェート、クロロフィル、塩化ナトリウム、キシリトール、塩化亜鉛、水溶性無機リン酸化合物、ビタミンA、ビタミンB群、ビタミンE等のビタミン類及びそれらの誘導体等、公知の有効成分を1種又は2種以上配合することができる。

【0026】本発明の組成物は、25℃、1ヶ月保存後*

*のpHが8.0以上、好ましくは8.0~9.5、特に8.5~9.5となるように初期pHを調整する。ここで、初期pHではなく、1ヶ月保存後のpHとしたのは、多くの組成物の場合、室温付近でも製造後1ヶ月以内にpHが大きく変化し、その後安定化することから25℃、1ヶ月保存後のpHが重要であることを知見したからである。

【0027】この場合、pH変動は、配合成分により相違し、例えばシリカゲルを配合した場合は初期pHに対し25℃、1ヶ月保存後のpHが上昇し、沈降性シリカを配合した場合には逆にpHが下降する。従って、初期pHを調整して25℃、1ヶ月保存後のpHを上記所用のpHにするには、組成物の処方に応じ、初期pHを25℃、1ヶ月保存後の設定pHより低く又は高くなるよう調整する。必要によっては、予備試験により初期pHと25℃、1ヶ月保存後のpHとの関係を調べておく手法を採用し得る。なお、pHの調整は、一般に使用されるpH調整剤を用いることができるが、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムを好適に使用することができ、また、水溶性のクエン酸塩、リン酸塩、炭酸塩、重炭酸塩等も好ましく用いることができる。

【0028】

【発明の効果】本発明のアスコルビン酸リン酸エステル類含有組成物は、アスコルビン酸リン酸エステル又はその塩が安定かつ活性な状態で配合されたものであり、長期保存後においてもその効果を有効に発揮する。

【0029】

【実施例】以下、実験例及び実施例と比較例を示し、本発明を具体的に説明するが、本発明は下記の実施例に制限されるものではない。

【0030】【実験例】下記に示す処方の歯磨剤を調製した。調整後1~3ヶ月の歯磨剤を使用し、1週間の使用テストを実施し、歯肉炎の改善効果を観察した。即ち、健常人10名が下記A、B歯磨を1週間使用し、その後2日間口腔清掃を中止して歯肉の状態を自己評価し、アンケートに記入した。なお、各歯磨剤使用の間は1週間以上あけた。また、アンケートでは、前歯部上下顎の歯肉を観察し、図1(A)~(C)を参考にして下記のように点数化した。結果を表1に示す。

0：歯肉炎なし、図1(A)

1：歯肉炎わずかにある、図1(B)

2：歯肉炎あり、図1(C)

なお、図において、Xが歯牙、Yが歯肉で、Zが歯肉炎部分を示す。

歯磨剤A	歯磨剤B
L-アスコルビン酸-2-リン酸エステルマグネシウム塩0.3%	0.3%
沈降性シリカ1.5%	1.5%
プロピレングリコール3.5%	3.5%
カルボキシメチルセルロース1.5%	1.5%

L-アスコルビン酸-2-リン酸エステルマグネシウム塩
沈降性シリカ
プロピレングリコール
カルボキシメチルセルロース

	7	8
パラオキシ安息香酸ブチル	0. 1 %	0. 1 %
サッカリンナトリウム	0. 2 %	0. 2 %
香料	1 %	1 %
ラウリル硫酸ナトリウム	1. 5 %	1. 5 %
二酸化チタン	0. 5 %	0. 5 %
クエン酸	0. 1 %	0. 1 %
70%ソルビット液	50 %	-
85%グリセリン	-	40 %
水酸化ナトリウム	0. 3 %	0. 35 %
精製水	残	残
計	100. 0 %	100. 0 %
pH(初期)	8. 93	8. 96
pH(25℃1ヶ月後)	8. 58	8. 60
糖アルコールの対水分量(重量比)	0. 76	0

【0031】

**【表1】

評価時点		試験開始時			試験歴 痛 10日 使用後			口腔清掃停止2日後		
点数		2	1	0	2	1	0	2	1	0
人数	歯磨 A	0	3	7	0	0	10	0	2	8
	歯磨 B	0	4	6	0	1	9	0	5	5

【0032】 [実施例1~5、比較例1~4] 下記の共通組成に表2の成分(シリカ、ソルビット又はグリセリン)を配合した歯磨剤を調製した。これらの歯磨剤の調製直後及び25℃で1ヶ月、6ヶ月、18ヶ月保存した後のpHを測定した。また、60℃恒温槽中に1ヶ月間※

共通組成

L-アスコルビン酸-2-リン酸エステルマグネシウム塩	0. 3	%
プロピレングリコール	3. 5	
カルボキシメチルセルロース	1. 5	
パラオキシ安息香酸ブチル	0. 1	
サッカリンナトリウム	0. 2	
香料	1	
ラウリル硫酸ナトリウム	1. 5	
二酸化チタン	0. 5	
クエン酸	0. 1	
水酸化ナトリウム	(適量)	約0. 3
シリカ	表2	
ソルビット	表2	
グリセリン	表2	
精製水	残	
計	100. 0 %	

【0034】

【表2】

※保存した後の保存品、40℃恒温槽中に6ヶ月間保存した後の保存品、及び25℃で18ヶ月保存した後の保存品のアスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム塩の残存率を測定した。結果を表2に示す。

【0033】

項目	実施例					比較例			
	1	2	3	4	5	1	2	3	4
シリカ種	A	A	B	B	B	B	A	B	B
シリカ量	11%	11%	11%	11%	11%	21%	11%	16%	16%
ソルビット (70%)量	50%	45%	50%	45%	20%	40%	50%	-	30%
糖アルコール/ 水分比	0.78	0.65	0.78	0.65	0.29	0.67	0.78	0	0.60
グリセリン (85%)量	-	-	-	-	20%	-	-	40%	-
初期pH	7.68	8.11	8.91	8.80	8.88	8.40	7.11	8.81	7.65
25°C 1M後 pH	8.25	8.78	8.62	8.53	8.56	7.65	7.80	8.46	7.42
25°C 6M後 pH	8.36	8.86	8.62	8.51	8.52	7.62	7.87	8.42	7.41
25°C 18M 後 pH	8.48	8.90	8.60	8.49	8.51	7.63	7.91	8.40	7.44
25°C 18M 残存率	95.1%	96.5%	97.0%	95.4%	92.2%	88.2%	89.6%	77.6%	80.6%
評価	○	○	○	○	△	×	×	×	×

シリカ種A：シリカゲル

B：沈降性シリカ

【0035】

[実施例6] 練歯磨

プロピレングリコール	5	%
70%ソルビット	50	
カラギーナン	1.2	
サッカリンナトリウム	0.2	
ラウリル硫酸ナトリウム	1.2	
パラオキシ安息香酸エチル	0.1	
アスコルビン酸-2-リン酸エステルマグネシウム塩	0.2	
クエン酸1水和物	0.2	
ジルコノシリケート	1.8	
無水ケイ酸(トクヤマ社製)	3	
香料	0.9	
水酸化ナトリウム	適量	
精製水	残	
合計	100%	
初期pH	9.28	
25°C 1M後pH	8.80	

【0036】

[実施例7] 練歯磨

ポリエチレンジリコール400	5	%
70%ソルビット	40	
キサンタンガム	1.1	

11		12
キシリット	10	
ラウリル硫酸ナトリウム	0.9	
ミリスチン酸ジエタノールアミド	0.9	
パルミチン酸	0.5	
アスコルビン酸-2-リン酸エステルナトリウム塩	1	
クエン酸1水和物	0.5	
パラオキシ安息香酸エチル	0.1	
アルミノシリケート	20	
香料	1	
精製水	残	

合 計 100%

初期pH	8.71
25°C 1M後pH	8.92

【0037】

[実施例8] 練歯磨

プロピレングリコール400	4	%
ソルビット液(60%)	40	
カルボキシメチルセルロース	2	
サッカリンナトリウム	0.15	
ラウリル硫酸ナトリウム	1	
ラウロイルサルコシンナトリウム	0.2	
安息香酸ナトリウム	0.5	
トラネキサム酸	0.05	
アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム塩	0.05	
酒石酸ナトリウム	0.02	
チタニウム結合性シリカ	20	
火成性シリカ	1	
香料	1	
水酸化ナトリウム	適量	
精製水	残	

合 計 100%

初期pH	9.05
25°C 1M後pH	8.61

【0038】

[実施例9] 練歯磨

プロピレングリコール	5	%
ソルビット液(60%)	60	
アルギン酸ナトリウム	3	
サッカリンナトリウム	0.15	
ラウリル硫酸ナトリウム	1	
パラオキシ安息香酸ブチル	0.5	
トリクロサン	0.1	
アスコルビン酸-2-リン酸エステルナトリウム塩	1	
トリポリリン酸ナトリウム	1	
ミリスチン酸ナトリウム	0.2	
シリカゲル	20	
香料	1	
水酸化ナトリウム	適量	
精製水	残	

合 計 100%

13

初期 pH	7. 91
25°C 1M後 pH	8. 58

【0039】

[実施例 10] 練歯磨	
ポリアクリル酸ナトリウム	0. 5 %
キサンタンガム	0. 5
プロピレン glycol	5
70% ソルビット液	50
サッカリンナトリウム	0. 1
安息香酸ナトリウム	0. 3
ラウリル硫酸ナトリウム	1. 5
トラネキサム酸	0. 1
アスコルビン酸-2-リン酸エステルマグネシウム塩	0. 5
トリエタノールアミン	2. 5
酒石酸	2
d l - α - トコフェロール	0. 2
オウバクエキス	0. 05
フッ化ナトリウム	0. 2
シリカゲル	10
沈降性シリカ	10
香料	1
炭酸ナトリウム	適量
精製水	残
合計	100%
初期 pH	8. 71
25°C 1M後 pH	8. 68

【0040】

[実施例 11] 洗口剤	
エタノール	10 %
グリセリン	5
ソルビット	5
マンニトール	3
マルチトール	3
ポリオキシエチレン(60) 硬化ヒマシ油	1. 0
ラウリル硫酸ナトリウム	0. 1
アスコルビン酸-2-リン酸エステルマグネシウム塩	0. 2
酢酸トコフェロール	0. 05
香料	0. 3
精製水	残
合計	100%
初期 pH	8. 44
25°C 1M後 pH	8. 49

【0041】

[実施例 12] 口腔用パスタ	
セタノール	20 %
スクワラン	5
P. O. E (40) 硬化ヒマシ油	0. 1
キシリトール	8
ソルビタンモノオレイン酸エステル	1
ラウリル硫酸ナトリウム	0. 2

15		16
グリチルレチン酸	0. 1	
サッカリンナトリウム	0. 6	
アスコルビン酸リン酸エステルナトリウム塩	0. 3	
クエン酸	0. 5	
無水ケイ酸	3	
香料	0. 3	
水酸化カリウム	適量	
精製水	残	
合 計	100%	
初期 pH	8. 25	
25°C 1M後 pH	8. 38	

【図面の簡単な説明】

【図1】前歯部の歯肉の状態を説明するもので、(A) は歯肉炎のない状態、(B) は歯肉炎が若干ある状態、(C) は歯肉炎がかなり認められる状態である。

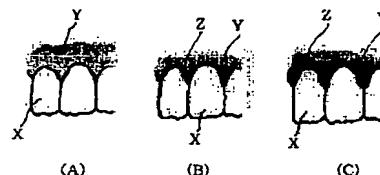
* 【符号の説明】

X 歯牙

Y 歯肉

* Z 歯肉炎

【図1】



フロントページの続き

(51) Int.C1.

識別記号

F I

マークド (参考)

A 6 1 P 1/02

A 6 1 P 1/02

F ターム(参考) 4C076 AA06 BB23 CC24 DD02 DD67Q

EE30Q FF63

4C083 AA112 AB032 AB172 AB242
 AB282 AB472 AC022 AC122
 AC131 AC132 AC242 AC302
 AC432 AC482 AC622 AC792
 AC812 AC862 AD042 AD092
 AD211 AD272 AD302 AD352
 AD532 AD641 AD642 AD662
 BB05 CC41 DD22 EE33

4C086 AA01 AA02 DA34